UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 — N° 108

Contribution à l'étude de la Leucosarcomatose à propos d'un cas personnel

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 juillet 1956

PAR

André SOUARN

Diplômé de Sérologie
Diplômé de Parasitologie
Diplômé d'Hématologie
Ancien Interne en Pharmacie
Prix Specia

Né à NASSIET (Landes), le 26 septembre 1922

Examinateurs de la Thèse

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président*
DELMAS-MARSALET, professeur. } *Juges.*
DE GRAILLY, professeur ..... } *Juges.*
MARTIN-DUPONT, agrégé ..... } *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LESBATS
16, RUE JULES-GUESDE

1956

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 — N° 108

Contribution à l'étude de la Leucosarcomatose à propos d'un cas personnel

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 juillet 1956

PAR

André SOUARN

Diplômé de Sérologie
Diplômé de Parasitologie
Diplômé d'Hématologie
Ancien Interne en Pharmacie
Prix Specia

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Né à NASSIET (Landes), le 26 septembre 1922

Examinateurs de la Thèse :

- MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président*
- DELMAS-MARSALET, professeur. } *Juges.*
- DE GRAILLY, professeur ..... } *Juges.*
- MARTIN-DUPONT, agrégé ..... } *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LESBATS
16, RUE JULES-GUESDE

1956

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.
DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY.
	BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
	MASSE.
Clinique d'accouchements	RIVIERE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anat. path. et microscopie clin.	N...
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et tuberculose	PIECHAUD.
Méd. légale et méd. du travail.	DERVILLEE.
Electorad. et clin. d'élect. méd.	REBOUL.
Chimie	MESNARD.
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clin. méd des mal. des enfants	FONTAN.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.

	MM.
Médecine expérimentale	SARIC.
Clinique ophtalmologique	BESSIERE.
Clin. chir. infantile et orthop.	POUYANNE.
Clin. méd. et des mal. infect.	AUBERTIN.
Chimie biologique et médicale.	TAYEAU
Physique médicale et pharmac.	PIFFAULT.
Méd. col. et Cl. des mal. exot.	BONNIN.
Clin. des mal. cutan. et syph.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urin.	DARGET.
Clin. des mal. nerv. et ment.	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliq.	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	TRAISSAC.
Hydrologie thérap. et Climatol.	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPELE.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. MAHON (Obstétrique). — PAUTRIZEL (Parasitologie)
Mlle ROUGIER (Physiologie). — M. MOUSTARDIER (Bactériologie). — M. CAZAUX (Pharmacie) 3e section.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

	MM.
Anatomie pathologique	LEGER.
Anatomie	RIGAUD.
	CABANIE.
Biochimie médicale	NEUZIL.
Pathologie expérimentale	FAURE.
Physique médicale	DUHAMEL.

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
	QUILICHINI.
Pharmacie (3e Section)	

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCE AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie).

AGREGES EN EXERCICE :

	MM
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY.
	MORETTI.
	LAVIGNOLLE.
	MARTIN-DUPONT.
	DAVID-CHAUSSE.
	J. RIVIERE.
Chirurgie générale	LAUMONIER.
	CHAVANNAZ.
	VILLAR.
	TINGAUD.
	DEPAULIS.
	DARMAILLACQ.

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE.
	FAUGERE
Ophtalmologie	CORCELLE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie.	LE COULANT.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Méd. légale et méd. du travail.	L'EPEE.
Electro-radiologie	LACHAPELE.
Odonto-stomatologie	BENOIT.
Urologie	LANGE.
Neurologie et psychiatrie	BLANC.
Pneumo-phtisiologie	FREOUR.

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE.
	FAUGERE.
Puériculture	VERGER.
	PERY.
Législation pharmaceutique	COUSTOU.
Cryptogamie	LAUBIE.
Obstétricie sociale	MAHON.
Organographie et physiol. végét.	TEMPERE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN.
Pathologie chirurgicale	VILLAR.
	CHAVANNAZ.
	TINGAUD.
	LAPORTE.
	DARMAILLACQ.

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Physiologie	BENELLI.
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBEAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY.
Médecine légale	L'EPEE.
Séméiologie médicale	LAVIGNOLLE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS.
Embryologie	STOLL.
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN.
	LEVY.
	MORETTI.
	DAVID-CHAUSSE.
	RIVIERE.
	MARTIN-DUPONT.

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considerées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

A MA FEMME

A MON PERE, A MA MERE

A MA BELLE-MERE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MES COLLABORATEURS

Paul PELLUCHON et Edmond L'HOIRY

A Monsieur Henri DARTIGUELONGUE

Qui fut la providence de mes années d'étudiant.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Docteur Cl. MARTIN-DUPONT

Agrégé de Médecine Générale,
Assistant des Hôpitaux.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a constamment guidé dans notre tâche.

Qu'il daigne accepter l'expression de nos remerciements et de notre gratitude.

Monsieur le Professeur R. DE GRAILLY

Professeur de Clinique Médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société des Hôpitaux de Paris,
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre anticancéreux),
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique,
Officier de l'Instruction Publique,
Croix des Services Militaires Volontaires.

Hommage respectueux.

Monsieur le Professeur DELMAS-MARSALET

Professeur de Clinique des Maladies nerveuses et mentales,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique,

Hommage respectueux.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur AUBERTIN

Professeur de Clinique Médicale et des Maladies Infectieuses,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de guerre 1914-1918,
Officier de l'Instruction Publique,
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous le prions de recevoir nos remerciements respectueux.

Je tiens tout particulièrement à exprimer ma gratitude à ceux qui m'ont aidé et dirigé dans l'élaboration de cette thèse.

J'associerai dans les mêmes remerciements le Docteur DULONG DE ROSNAY *et le Docteur* DU PASQUIER *dont la compétence et la constante amabilité m'ont été à maintes reprises d'un grand secours.*

Mes remerciements s'adresseront aussi :

— Au Professeur Agrégé LÉGER, *qui a bien voulu me diriger dans la partie histologique de ce travail ;*

— Au Docteur DELOS *et au Docteur* BOUYSSOU *qui m'ont aimablement procuré les clichés radiologiques et permis leur reproduction.*

INTRODUCTION

La littérature médicale et dans certains cas l'expérimentation animale ont mis en évidence des relations étroites entre sarcomes et leucémies. La coexistence de ces deux processus morbides constitue tout un chapitre de la pathologie où abondent controverses et discussions.

Nous abordons là un problème qui empiète à la fois sur l'anatomie pathologique et sur l'hématologie. Ces deux questions, assez vastes pour constituer chacune une discipline distincte, sont à l'heure actuelle apparamment délimitées. Les maladies qui s'y rattachent, leurs manifestations cliniques, leur évolution, leur expression histologique ou hématologique ont permis d'opérer en leur sein des classifications que l'on peut considérer comme classiques sinon définitives.

Mais quelle position adopter devant l'association sarcome-leucémie ? Existe-t-il un facteur qui déclenche ou impose ces associations ? Quelle maladie est prédominante ? Sont-elles contemporaines ou l'une d'elles est-elle la conséquence de l'autre ? Reconnaissent-elles un point de départ commun ou coexistent-elles simplement ?

Il semble que les deux entités sont intimement liées, mais la rareté des cas ajoutant à la difficulté, le problème est de tracer une limite précise entre un processus tumoral localisé multicentrique comme le sarcome, et une maladie de système comme la leucose.

*
* *

Une très curieuse observation de ce genre nous a paru digne d'être relatée. Nous y verrons une tumeur médias-

tinale se développer progressivement et à bas bruit, pour ensuite déterminer un syndrome de compression médiastinale grave cependant qu'*in fine* éclate brutalement un tableau de leucose aiguë.

Cette observation nous a paru correspondre très étroitement à la maladie décrite par Sternberg [59! en 1905 sous le nom de leucosarcomatose. Aussi avons-nous pensé à la faveur des acquisitions récentes dans ce domaine et en prenant pour point de départ notre observation, qu'il nous serait possible de procéder à une revue générale de la leucosarcomatose.

*
* *

Notre travail comportera dans un premier chapitre une étude générale de la leucosarcomatose. Nous nous appuierons pour cela d'abord sur les premiers travaux de Sternberg [59] (1905-1908), ensuite sur les observations et commentaires des divers auteurs qui se sont penchés sur la question.

Ce premier chapitre comportera une étude clinique de la maladie, une étude hématologique, une étude anatomopathologique, et quelques notions thérapeutiques.

Au cours de ce chapitre, nous essaierons de préciser le cadre nosologique de la maladie et d'en fixer ses limites en fonction de la conception que nous en avons.

*
* *

Dans un deuxième chapitre, nous relaterons l'observation qui a été le point de départ de notre thèse. Nous y verrons comment elle rentre dans le cadre de la maladie, tout en présentant quelques particularités très nettes.

Un paragraphe sera consacré à la discussion de cette observation au cours de laquelle nous donnerons notre interprétation personnelle de quelques aspects délicats du problème.

Nous terminerons par la relation résumée d'un certain nombre d'observations de leucosarcomatose relevées dans la littérature.

CHAPITRE PREMIER

DESCRIPTION CLINIQUE

Avant d'entrer dans la description clinique de la leucosarcomatose il convient de faire une remarque :

Nous nous sommes rendu compte que les nombreux auteurs qui se sont penchés sur cette question sont en désaccord sur les limites mêmes de la maladie.

Diverses conceptions s'affrontent que nous résumerons brièvement :

1° A la suite de Sternberg [59], les auteurs modernes et Ch. Aubertin [1] en particulier réservent l'appellation de leucosarcomatose à des cas bien définis dont voici l'essentiel :

— Tableau clinique et radiologique d'une tumeur médiastinale plus ou moins rapidement envahissante.

A ce moment-là, l'hémogramme est normal ou subnormal (la question du myélogramme n'étant envisagée, et pour cause, que par les auteurs modernes).

— Apparition d'un état leucémique qui emporte le malade dans un tableau de leucose aiguë.

2° D'autre part, certains auteurs étrangers considèrent la L.S.S. comme « représentant essentiellement l'association d'un sarcome lymphatique et d'une leucémie aiguë quelles que soient par ailleurs les particularités de cette dernière. Il n'y aurait dès lors aucune différence appréciable entre la L.S.S. ainsi comprise et les leucémies à

tumeurs, médiastinales entre autres. » (VERGER-CORPOREAU [64.].

Cette deuxième conception nous semble avoir une tendance trop marquée à la généralisation.

Elle semble négliger systématiquement un facteur capital qui est d'ordre chronologique. En effet nous tenons pour un des caractères fondamentaux de la L.S.S. la préexistence de la tumeur sarcomateuse à la leucose qui n'est que terminale.

C'est dans cet esprit que nous abordons la clinique de la maladie de STERNBERG.

ETIOLOGIE :

1° La leucosarcomatose telle que nous la concevons est une affection rarissime. La première observation que nous connaissions remonte à TAYLOR, en 1873.

WEBSTER [66] en 1921, relève dans la littérature 22 cas et rapporte 4 cas personnels.

LOUET [40], en 1924, reprenant la statistique de WEBSTER [66], y ajoute 12 cas nouveaux, ce qui porte à 38 le nombre des observations pour un demi-siècle (1873-1924).

Ch. AUBERTIN [1], en 1936, apporte 42 cas nouveaux ; il est vrai qu'entre temps (1929) FLASHMANN et LÉOPOLD [17] avaient signalé 107 cas dont 60 avec tumeur médiastinale.

Mais, connaissant la conception élargie que ces auteurs avaient de la maladie, nous accepterons leurs statistiques avec quelque réserve.

Enfin, en 1948, HAUSWIRTH, ROSENOW et LANSMAN [29], dans les *Acta hematologica*, rapportent 150 observations.

2° La leucosarcomatose frappe plus particulièrement les enfants et les jeunes adultes.

Sur 26 cas, WEBSTER [66] constate que dans 24 cas, soit 92 %, l'âge des sujets oscille entre 7 et 30 ans.

LOUET, sur 37 observations, donne les chiffres suivants :

6 cas de 4 à 10 ans.

17 cas de 10 à 30 ans.

10 cas de 20 à 31 ans.

Sur les 29 cas que nous citons, la moyenne que nous avons trouvée est de 29 ans avec comme âges extrêmes 6 ans et 72 ans.

Sexe : Le sexe masculin est infiniment plus touché. Toutes les statistiques concordent sur ce point et la nôtre nous donne 24 hommes (ou garçons) sur 29 cas, soit 80 % de sujets du sexe masculin.

EVOLUTION DE LA MALADIE :

La leucosarcomatose est une maladie incurable et l'évolution est généralement très rapide. L'ensemble des observations que nous avons pu relever dans la littérature nous donne comme durée moyenne cinq mois, les cas extrêmes allant de un mois à deux ans.

ETUDE CLINIQUE

Les différentes observations permettent de mettre en évidence deux phases parfaitement distinctes.

a) *Une phase tumorale pré-leucémique,*

b) *Une phase leucémique terminale.*

a) *La première phase* (nous parlons de la très grande majorité des cas) est dominée par l'existence d'un syndrome de compression médiastinale. La plupart des malades viennent consulter à ce stade, mais l'interrogatoire révèle, généralement dans un passé récent, les premières manifestations de la maladie.

On apprend alors que le malade a maigri considérablement et sans raison apparente au cours des derniers mois.

Pâleur, asthénie profonde, malaises, douleurs thoraciques ou osseuses accompagnent fréquemment cette perte de poids.

Mais ce sont les signes fonctionnels de compression médiastinale qui amènent, dans la plupart des cas, le malade à la consultation.

On note généralement une dyspnée continue plus ou moins vive avec parfois, dans des cas graves, cornage et tirage.

La toux, fréquente, de timbre rauque, revêt parfois un type coqueluchoïde. La compression œsophagienne entraîne de la dysphagie, la paralysie du récurrent détermine la dysphonie.

Dans certains cas (observation VI) on a constaté des douleurs thoraciques par compression veineuse.

Dans de nombreuses observations, les signes fonctionnels prédominent, cyanose et bouffissure du visage en particulier. Circulation collatérale et œdème en pèlerine complètent le tableau. Enfin l'auscultation met en évidence des zones de matité et d'obscurité respiratoire en rapport avec un envahissement pleuro-pulmonaire important.

La radiologie apporte la confirmation de la tumeur, précise sa situation, sa forme, son extension.

Il est exceptionnel que le malade signale lui-même une hypertrophie ganglionnaire. Cependant, dans la plupart des cas, l'examen révèle des adénopathies localisées ou généralisées. Selon Webster [66], elles existeraient absolument dans tous les cas.

En réalité, il convient de distinguer entre l'hypertrophie ganglionnaire macroscopique et l'infiltration sarcomateuse que seul révèle l'examen histologique.

Les examens de sang pratiqués à ce stade de la maladie ne sont pas modifiés. Diverses observations, dont la nôtre, ont comporté des examens hématologiques absolument normaux à cette période de début. Cette notion d'intégrité sanguine initiale nous paraît constante et capi-

tale car elle permet de faire une différenciation entre la leucosarcomatose et une leucémie anciennement constituée mais découverte à l'occasion d'une poussée ganglionnaire ou tumorale.

Les observations qui mentionnent une modification de l'hémogramme ont trait à des malades examinés à une phase avancée de la maladie.

Le myélogramme n'est mentionné que dans les observations récentes. Cet examen, qui est maintenant devenu d'une pratique courante, a été longtemps ignoré ou volontairement écarté des investigations biologiques. Toutefois, dans les observations XI, XXIX et XLI, et surtout dans l'observation XII, le myélogramme nous paraît extrêmement utile. Dans le dernier cas cité, le diagnostic de leucosarcomatose fut fait au stade pré-leucémique grâce à la ponction sternale. Les auteurs guettèrent alors les signes hématologiques de leucose, qui se manifestèrent au bout de quelques jours.

Il en va de même de la très intéressante observation de Huguenin, Delarue et Saracino (observation IX), qui mettent en lumière les révélations de la ponction sternale. Dans les 2 cas qu'ils publient, les hémogrammes étaient fort peu modifiés alors que les myélogrammes révélaient 95 et 97 % d'éléments lymphoïdes.

Malgré le nombre restreint d'observations prises à des stades précoces, l'ordre chronologique le plus caractéristique et le plus constant de la leucosarcomatose de Sternberg est le suivant :

— Tumeur avec moelle et sang normal ;

— Puis moelle pathologique avec sang normal ;

— Enfin sang pathologique.

b) *Phase leucémique :* Faisant suite à une période de début puis d'état dont les durées sont variables, éclate la période terminale.

Sur ce point tous les auteurs sont d'accord : cette phase est extrêmement brève et prend une allure surai-

guë. Nous verrons que dans notre observation l'hospitalisation va du 18 juillet au 27 juillet (exitus), après une maladie qui a évolué lentement pendant plus de neuf mois pour prendre une allure galopante dans les derniers jours.

Cette rapidité de la phase terminale, comme le montrent les statistiques, ne souffre pas d'exception et peut être considérée comme une autre caractéristique de la leucosarcomatose.

ETUDE HEMATOLOGIQUE

D'une manière générale, les auteurs insistent sur un fait : l'identité, le monomorphisme des cellules trouvées dans la tumeur et dans le sang devenu leucémique. Sternberg le premier avait décrit de grandes cellules mononucléées en les classant sous le nom de « cellules leucosarcomateuses ». Il en faisait en quelque sorte la cellule type aussi bien tumorale que sanguine, cellule commune, d'après lui, aux divers cas de leucosarcomatose.

Il convient de remarquer que les observations de Sternberg datent de 1903 à 1908. A cette époque, les conceptions hématologiques sont encore un peu floues : manque d'unité dans les techniques (de coloration en particulier), défaut de classification, terminologie peu rigoureuse et non codifiée, toutes choses qui entravent la compréhension de l'hématologie en ce début de siècle. Nous avons en effet retrouvé dans certaines publications de cette époque des descriptions cytologiques tout à fait imprécises et qui n'ont pas dû manquer d'entraîner des confusions. Quoi qu'il en soit, Isaacs [32] décrit un type de cellules « lympho-sarcomateuses » de la façon suivante :

« Noyau oblong, irrégulièrement encoché, chromatine pâle en réticulum grossier, nucléole excentrique et volumineux entouré d'un cercle condensé de chromatine, cytoplasme granuleux très basophile. »

Mais à ce propos, Jean Bernard [4] fait remarquer que « ces éléments ne diffèrent guère des cellules de Rieder, qu'il n'est pas rare de rencontrer au cours des leucoses aiguës. »

Quoi qu'il en soit, il semble bien, et Sternberg le déclare dans ses derniers travaux, que ces cellules leucosarcomateuses ne sont probablement pas spécifiques de l'affection et qu'elles sont la plupart du temps des lymphoblastes.

En réalité, lorsqu'on lit les différentes observations on s'aperçoit que sous un polymorphisme apparent les différents types de cellules rencontrées dans le sang à la phase tumorale se réduisent à deux :

Le lymphoblaste et le leucoblaste.

A. - *Le lymphoblaste.*

C'est lui qui est le plus souvent mis en cause, et en somme ceci n'a rien de surprenant si nous considérons que la tumeur primitive est, dans l'immense majorité des cas, un sarcome des organes lymphoïdes.

Bon nombre d'auteurs nous donnent comme compte rendu histologique de la tumeur : lymphosarcome (lymphoblastique ou lymphocytique) avec monomorphisme cellulaire accusé.

Dans la moelle (quand elle est examinée) se retrouve le même envahissement monomorphe et la formule sanguine, à un stade plus ou moins précoce, est modifiée dans le même sens.

B. - *Les leucoblastes.*

Ici, les descriptions cytologiques présentent une grande diversité.

Tantôt il s'agit de mononucléaires de 20 à 25 μ franchement anormaux et qui représentent le leucoblaste type. Leurs caractéristiques générales sont alors les suivantes :

Cytoplasme : De teinte généralement bleu pâle, il est

parfois abondant, logé dans une encoche du noyau ou parfois visible seulement sur une partie du pourtour nucléaire. Dans certains cas on note des vacuoles, des mitoses, des granulations azurophiles, des inclusions protoplasmiques, etc., etc...

Noyau : Sa forme est très variable. Parfois presque régulier, il peut présenter toutes les formes, se segmentant en trèfle, en rosette, se hérissant de protubérances.

Nucléoles : On en voit souvent un seul, net et volumineux. Parfois on en voit deux et davantage, mais ils peuvent manquer ou plutôt n'être pas mis en évidence par s colorations. Il apparaît donc que le nombre des nucléoles n'a rien d'absolu ou d'exclusif.

Parfois aussi il s'agit de leucoblastes atypiques. Ils sont décrits par Naegeli comme « paramyéloblastes », Ferrata et l'école italienne les nomment « microhémocytoblastes », tandis que Tzanck les appelle « leucoblastes nains ».

De diagnostic souvent très difficile et souvent très dissemblables, ils sont de ce fait très fréquemment méconnus. Beaucoup de ces éléments sont réduits à leur noyau, mais dans l'ensemble leur cytoplasme se borne à une simple sertissure péri-nucléaire. Le noyau, tassé et finement réticulé, possède rarement un nucléole visible.

Arrêtons ici cette énumération qui ne prétend pas être complète pour remarquer le polymorphisme que peut présenter le leucoblaste. Il importe essentiellement d'avoir présente à l'esprit cette notion que le leucoblaste est une cellule souche malade. Alors que le lymphoblaste est une cellule souche saine dont seulement la prolifération exagérée et l'envahissement médullaire puis sanguin constituent le critère pathologique.

Certains auteurs, voulant absolument faire dériver le leucoblaste d'une lignée ont parlé de para-lymphoblastes par opposition au paramyéloblaste. Cette distinction nous paraît assez subtile et difficilement défendable. En réalité elle est basée sur le contexte hématologique (réaction

lymphoïde par exemple) et ne présente pas un intérêt majeur.

Un fait toutefois est à signaler. Dans notre bibliographie nous n'avons jamais trouvé de formule sanguine de leucémie myéloïde. Nous avons seulement relevé des formules avec réaction myéloïde (quelques myélocytes ou promyélocytes rarement des myéloblastes). Ce phénomène est généralement interprété comme une réponse d'irritation médullaire, assimilable en quelque sorte à une réaction érythroblastique, telle qu'elle est rencontrée fréquemment dans les leucoses.

Dans l'observation XXVI la formule sanguine est tout à fait spéciale, car il s'agit d'une « leucosarcomatose histioplasmoblastique ». En effet, dans les premiers mois de la maladie on trouvait dans le sang 8.000 blancs dont plasmocytes et monoblastes normaux et anormaux. Dans les derniers jours le nombre des blancs est monté à 59.000 dont 83 % de cellules leucosiques du type « histioplasmoblastiques ». Enfin à cette période la moelle est envahie de cellules réticulaires indifférenciées ou à différenciation plasmocytaire avec indices de malignité. Et les auteurs font remarquer que la moelle, contrairement au sang, est beaucoup plus histiocytaire que plasmocytaire.

Cette remarque nous semble pleine d'intérêt car nous retrouverons dans notre observation cette tendance de la moelle à présenter des éléments plus réticulaires que sanguins.

En réalité cette observation mérite une place à part, car elle n'est qu'une forme diffuse et plasmocytémique de la maladie de Kahler dont elle a présenté par ailleurs les syndromes osseux et globulinémiques.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'originalité de la L.S.S. consiste dans la coexistence

de modifications sanguines et anatomo-pathologiques. C'est à ces dernières que nous allons consacrer ce chapitre.

Les lésions atomiques portent habituellement :

a) *Sur la tumeur primitive,* qui est, comme nous l'avons vu, médiastinale dans 60 % des cas.

b) *Sur l'infiltration des organes parenchymateux.*

c) *Sur les adénopathies satellites.*

A. - **La tumeur :**

Généralement diagnostiquée par la clinique, confirmée et précisée par l'examen radiologique, elle se prpésente sous la forme d'une masse dure à la coupe, blanchâtre ou blanc grisâtre. Son volume est variable mais généralement une partie importante du médiastin antérieur est envahie.

Dans une observation de Sternberg, la tumeur faisait saillie au-dessus de la fourchette sternale en imposant pour un goître plongeant et entraînant même une intervention.

Cette masse se caractérise par sa malignité. Elle adhère au péricarde qu'elle recouvre, au plastron sterno-costal, aux plèvres médiastines.

Elle refoule la trachée et les troncs veineux qu'elle englobe sans toutefois les infiltrer. Cette agressivité de la tumeur explique les phénomènes de compression médiastinale que nous avons décrits et qui sont généralement la première expression clinique de la maladie.

Dans certains cas, très rares d'ailleurs, l'extension et la malignité de la tumeur furent tellement brutales qu'elles se traduisirent par une double perforation de l'œsophage avec fistule œsophago-trachéale (observ. XXIX).

HISTOLOGIE :

D'une manière générale, les descriptions des divers auteurs se ressemblent. L'aspect prédominant est celui d'une nappe uniforme de lymphocytes et de lympho-

blastes. Entre ces nappes on note des travées fibreuses, un réseau de tissu conjonctif grêle et inconstant. Généralement les éléments cellulaires ont des noyaux ronds et réguliers mais parfois ils sont irréguliers, volumineux et bourgeonnants.

On constate enfin une nette ressemblance entre les cellules de la tumeur et les cellules leucosiques du sang.

B. - **Les organes parenchymateux :**

Ils sont généralement infiltrés.

Les premiers touchés sont, comme il est de règle, le foie et la rate. L'examen clinique révèle dans la majorité des cas des hépato et splénomégalies pouvant prendre parfois des proportions considérables.

Le cœur, les reins, le pancréas (observation XXII), l'utérus participent du même processus qui se manifeste aussi par de petits nodules blanchâtres tout à fait caractéristiques.

Histologiquement l'infiltration est généralisée parfois au point de rendre impossible le diagnostic d'organe. Il existe alors de véritables métastases qui rappellent en tous points le tissu tumoral lui-même.

C. - **Les adénopathies :**

D'après Louet [40], l'hypertrophie ganglionnaire est généralisée, et Webster la signale dans 100 % des cas.

Remarquons que, parfois, l'hypertrophie ganglionnaire est cliniquement méconnue, alors que microscopiquement l'infiltration est indiscutable. Elle se manifeste par un bouleversement complet de la structure du ganglion. Follicules, sinus, cordons folliculaires ont disparu, faisant place à un entassement de cellules lymphoïdes.

TRAITEMENT

Nous traiterons ce chapitre très brièvement en raison de la pauvreté des moyens d'action dont nous disposons. Il est classique de souligner la radiosensibilité des tumeurs qui sont habituellement des lymphosarcomes comme nous avons vu.

Aussi dès le dépistage de la maladie, le premier traitement institué est-il la roengtenthérapie. Les résultats sont généralement excellents et nous n'avons pas relevé d'exception à cette règle. La tumeur primitive fond, les ganglions régressent, la température revient à la normale, l'état général s'améliore nettement. Bref, le malade semble en bonne voie de guérison. Inexorablement, la marche de l'affection reprend dans des délais qui sont variables, mais dépassent rarement quelques mois. La durée de ces rémissions est d'ailleurs difficile à pronostiquer et ne paraît soumise à aucun critère, qu'il soit d'ordre clinique ou d'ordre histologique. L'efficacité momentanée de la radiothérapie n'est pas contestée, mais il est permis de se demander si les remaniements et les destructions qu'elle opère au sein de la tumeur ne favorisent pas l'extension du processus et ne précipitent pas l'apparition de la leucose. C'est la question qu'ont soulevée de nombreux auteurs parmi lesquels Cooke (1932), Kato et Brunschwig (1933), Poinso et Carcassone [53], et, plus près de nous, Huguenin, Delarue et Saracino [29]. C'est la raison pour laquelle d'autres thérapeutiques ont été tentées.

Giraud et Cazal [24], en 1948, et Janbon et Bertrand [33], en 1949, publient deux observations dans lesquelles ils signalent une efficacité remarquable mais transitoire de l'ypérite nitrée. Il est incontestable que les dérivés ypérités ont permis d'obtenir des résultats intéressants, en particulier sur des formes devenues radio-

résistantes. Mais l'amélioration obtenue a toujours été de courte durée et le plus souvent cette thérapeutique a été décevante. Après les dérivés de l'ypérite les autres inhibiteurs chimiques n'ont guère été essayés, et même dans les dernières publications nous n'avons pas relevé de traitement particulièrement efficace à la phase tumorale.

La phase leucémique étant toujours une phase aiguë, toutes les tentatives thérapeutiques ont été débordées par la marche rapide de la maladie. Le traitement habituel de la leucémie aiguë (hormones, médications cytolytiques, etc.) sera néanmoins entrepris.

Enfin nous n'avons aucune référence sur le traitement de la leucosarcomatose par les isotopes radioactifs.

Le bilan thérapeutique est donc pratiquement négatif, mais s'il n'est pas question à l'heure actuelle de prétendre modifier le pronostic de la leucosarcomatose, la radiothérapie est tout de même l'arme qui permet les plus longues survies en assurant au malade une existence presque normale jusqu'au stade de résistance à toute thérapeutique.

Quant à savoir si, sous l'apparence d'une guérison trompeuse elle ne précipite pas l'éclosion de la phase terminale, cette question est difficile à trancher et reste dans le domaine de l'hypothèse.

CHAPITRE II

Observation personnelle

Jean W..., 41 ans, typographe, est adressé dans le service du Professeur E. Aubertin le 18 juillet 1954.

Ce malade a souffert autrefois, à la suite d'un séjour aux colonies, de crises palustres et de troubles digestifs ; actuellement les manifestations sont éteintes Il n'y a aucun autre antécédent notable.

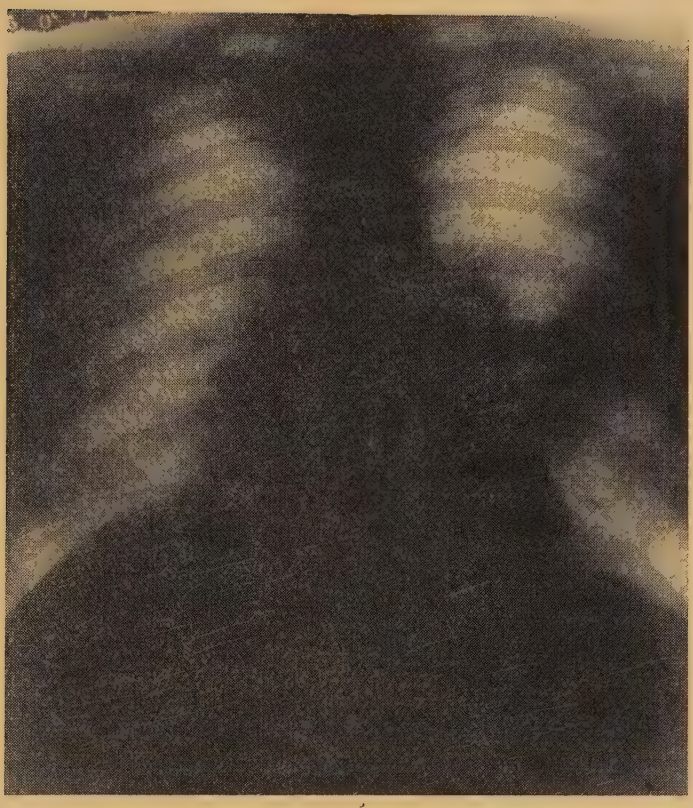
Au mois d'octobre 1953, le malade est soumis à l'examen systématique du médecin du travail. L'examen radiologique révèle dans le poumon gauche une zone triangulaire occupant la projection du quatrième espace intercostal antérieur. Cette condensation paraît constituée par une masse hilaire et des troubles de ventilation portant principalement sur la zone supérieure de la lingula. Il n'y a aucun signe clinique.

Un mois plus tard (25 novembre 1953), le processus s'est accentué. La densification prend manifestement une topographie triangulaire à pointe hilaire sur environ 8 cm de hauteur. Une bronchoscopie est alors pratiquée (professeur agrégé Fréour). Elle montre un rétrécissement bronchique lobaire supérieur mais sans sténose. L'examen cytologique des produits de bronchoaspiration est entièrement négatif, ne montrant ni B.K., ni cellules suspectes.

Une thoracotomie exploratrice est refusée par le patient.

Il n'y a toujours ni troubles fonctionnels, ni signes objectifs.

Le malade, qui a arrêté son travail, subit de nouvelles radios le 27 janvier 1954 et le 27 mars 1954. Et l'on constate alors une amélioration nette et progressive des images parenchymateuses pour aboutir à une disparition totale des signes de condensation. Le cliché de profil montre une persistance de densification hilaire importante et floue.



21-10-53

Pendant ce temps des examens de sang ont été pratiqués (docteur Dulong de Rosnay). En voici les résultats :

30 juin 1953 :

Hématies	4.560.000
Leucocytes	8.600
Hémoglobine	95 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	65 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %
Polinucléaires basophiles	0
Lymphocytes	26 %
Monocytes	6 %

27 octobre 1953 :

Hématies	4.010.000
Leucocytes	10.000
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	56 %
Polynucléaires éosinophiles	6 %
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	33 %
Monocytes	5 %

Ces hémogrammes sont révélateurs d'une légère diminution des hématies et d'une augmentation modérée des leucocytes avec baisse des polynucléaires au profit des lymphocytes.

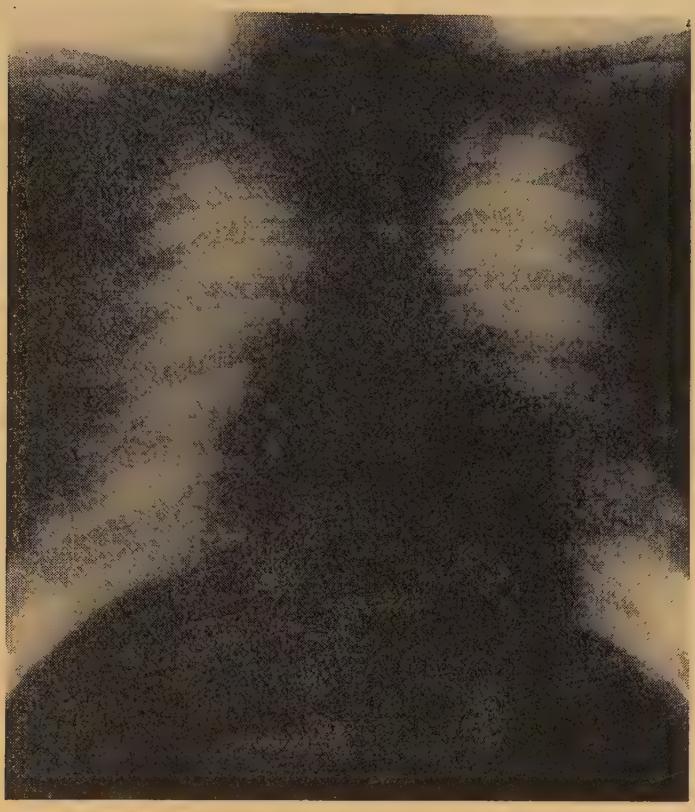
On n'a pas noté d'éléments anormaux.

Sans accorder une importance exagérée à ces modifications, nous pensons qu'elles méritent d'être soulignées.

Le malade cependant est fatigué de ces examens successifs. Physiquement et moralement un peu déprimé, il part en vacances à l'île de Ré (avril 1954).

Vers le 6 juin 1954, il se sent brusquement fatigué et commence à se plaindre de violentes douleurs dans les jambes. Ces douleurs se concrétisent tout d'abord par des fourmillements, puis des tiraillements dans les deux membres. Il note en particulier à propos des mouvements une « impression d'enflure », surtout au niveau de la jambe gauche. Ces douleurs sont particulièrement exacerbées lorsque le malade s'assoit. Elles partent alors du bas des lombes et s'irradient à la face postérieure des cuisses et des jambes. De plus, lorsqu'il marche le malade a l'impression pénible que les genoux se dérobent sous lui. Par ailleurs et progressivement il perd l'appétit. Il ne dort plus, il est en proie à des crises d'agitation et à des sensations. Il est apyrétique (36°8 sous le bras le matin). Le médecin consulté alors diagnostique un lumbago et prescrit de l'antiphlogistine. Mais depuis ce moment on note un accroissement des douleurs.

En effet, quand il tousse, le malade ressent des douleurs lombaires, s'riradiant en ceinture.



27-3-54

Parallèlement sont apparus des signes généraux : asthénie, anorexie, amaigrissement au début peu intense mais avec tendance à l'aggravation progressive.

Au début du mois de juillet 1954, le malade doit rentrer à Bordeaux, et, son état empirant rapidement, il entre à l'hôpital le 18 juillet.

A l'examen, on est en présence d'un malade à bout de forces, agité, anxieux, pâle, fébrile (38°). Son haleine est mauvaise, sa langue sale et sèche, un purpura péchetial et quelques ecchymoses ont fait leur apparition.

L'examen neurologique, soigneusement pratiqué en raison de signes fonctionnels et d'une difficulté à la miction récemment apparue, est à peu près négatif. On ne trouve en effet qu'une hyperesthésie tant au toucher et à la piqûre qu'à la chaleur de toute la jambe, aussi bien à droite qu'à gauche, et une hyperesthésie de la bande correspondant à D-9, enfin des douleurs à la pression des masses musculaires.

Au niveau du sternum, des côtes et du pubis, le malade éprouve de violentes douleurs osseuses à la pression.

L'examen de l'appareil pulmonaire montre une énorme matité que confirme et précise la radiologie dans les termes suivants :

« Très grosse condensation dense et sensiblement homogène s'étendant de la crosse aortique à la partie moyenne du ventricule... »

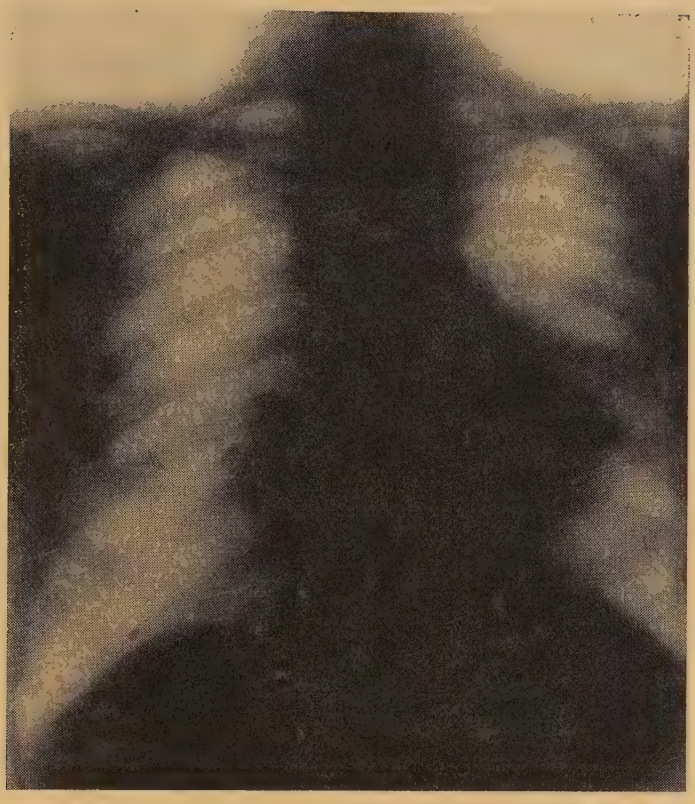
Le cliché de profil montre que ces images correspondent à une volumineuse opacité occupant toute la région hilaire et la portion antérieure du médiastin antérieur (20 juillet 1954).

Le 19 juillet 1954, *l'hémogramme* est le suivant :

Hématies	3.480.000
Leucocytes	9.600
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	23 %
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	47 %
Monocytes	6 %
Cellules monocytoïdes	13 %
Erythroblastes	11 %

Myélogramme : « Moelle riche composée presque exclusivement de cellules mal différenciées (type histioblastique) et d'érythroblastes. »

Le diagnostic de leucose aiguë est alors certain et un traitement par cortisone est institué à raison de quatre comprimés de 25 mg, puis de huit comprimés par vingt-quatre heures *per os*.



20-7-54

Mais l'état du malade empire, sa voix est rauque et dysphonique et l'exitus brutal survient le 24 juillet 1954.

Autopsie (pratiquée huit heures après décès) :

Thorax : Petit épanchement hémorragique de la plèvre gauche.

Poumon droit normal.

Poumon gauche : masse du volume d'un poing dans la partie inférieure du lobe supérieur juste au-dessus de la scissure qui n'est pas franchie. La tumeur est dure, blanche à la coupe, à l'exception du centre, qui est un peu nécrotique.

Une adénopathie médiastinale gauche sus-hilaire présente le même aspect.

Foie : Volumineux, 3,400 kg, infiltré de petites taches et de petites masses blanchâtres du volume d'une noix à une noisette.

Rate : 320 g, présente un aspect normal.

Par ailleurs, on ne note rien de particulier.

ETUDE HEMATOLOGIQUE

Tout d'abord remarquons que même en pleine période terminale la formule sanguine a été discrètement troublée. La voici d'ailleurs :

Hématies	3.480.000
Leucocytes	9.600
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	23 %
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	47 %
Monocytes	6 %
Cellules monocytoïdes	13 %
Erythroblastes	11 %

Le nombre des leucocytes est normal, mais ceci ne nous surprend pas car c'est une particularité des leucoses aiguës de présenter fréquemment une leucocytose normale, voire même une leucopénie. Nous avons retrouvé ce phénomène au cours des observations IX et VI rapportées plus loin.

Toutefois cette formule nous révèle :

1° Une granulopénie (23 % de polynucléaires).

2° Une réaction érythroblastique nette.

3° La présence de cellules classées « monocytoïdes », faute de leur donner une étiquette plus précise. Il s'agit

en l'occurrence de cellules souches dont le noyau rond et parfois un peu échancré est, dans certains cas, légèrement bourgeonnant. Quelques-uns possèdent un ou deux nucléoles, mais ce caractère est inconstant. Le cytoplasme, modérément basophile (bleu mêlé) forme une bande de largeur moyenne et contient des granulations azurophiles. La réaction à la péroxydase est négative.

Ces éléments, bien qu'ils soient atypiques, ne présentent pas suffisamment d'anomalies pour être classés d'emblée parmi les leucoblastes. Il est néanmoins difficile de les classer de prime abord dans telle ou telle lignée.

Serons-nous aidé en cela par la ponction sternale ?

Le myélogramme présente en tous cas un aspect particulier : sa densité paraît normale. Nous n'y retrouvons pas cette prolifération monomorphe propre à certaines leucoses. Mais on remarque en premier lieu des plages entières formées d'éléments parfois séparés, parfois jointifs, et même tassés de cellules particulières. Il s'agit d'éléments volumineux de 20 à 30 μ, de formes parfois irrégulièrement allongées.

Le cytoplasme est diffus et étendu, de teinte claire et modérément basophile. Dans la plupart des cas, il ne contient pas de granulations, mais parfois on y voit des filaments azurophiles.

Le noyau contient souvent un, parfois plusieurs nucléoles. Il est fait d'un réticulum spongieux à mailles assez lâches et plus grosses que celles du myéloblaste ou du lymphoblaste. Ces éléments sont manifestement des cellules souches indifférenciées et il semble bien qu'elles présentent tous les caractères de *l'hémohistioblaste de Ferrata.*

A côté de ces cellules, et en nombre plus restreint, nous voyons des éléments assez volumineux, de forme arrondie mais légèrement différents par :

— Le cytoplasme moins abondant, franchement basophile et dépourvu de granulations.

— Le noyau plus régulier (rond ou légèrement réniforme), nucléolé, mais dont le réseau chromatinien est plus délicat.

Ces caractères, qui indiquent une maturation plus avancée, mais qui ne permettent pas encore la différenciation, correspondent au stade *hémocytoblaste.*

La lignée granulocytaire est très diminuée. Si la présence des myéloblastes peut à la rigueur se discuter, il n'y a pratiquement plus de promyélocytes ou de myélocytes, et les polynucléaires sont fort rares.

Par contre nous notons, et c'est la deuxième caractéristique de cette moelle, une *forte réaction érythroblastique* (30 % environ) dont nous avons vu la traduction dans le sang (11 % d'érythroblastes).

Il est fréquent de rencontrer une certaine réaction érythroblastique dans la moelle au cours des leucoses aiguës, surtout lorsque l'anémie est importante. Mais ici l'anémie était modérée et le nombre élevé des érythroblastes est plus qu'une réaction. C'est presque un envahissement qui va de pair avec la prolifération hémohistio et hémocytoblastique.

A la lumière de ce myélogramme, comment pouvons-nous interpréter la formule sanguine ? Nous avons vu qu'une leucocytose normale ne va pas à l'encontre d'une leucose, et, bien que nous ayons hésité à classer d'emblée les cellules monocytoïdes signalées plus haut, il semble hors de doute qu'elles soient en rapport avec les cellules indifférenciées du myélogramme.

Dans la moelle nous sommes frappés par l'allure « réticulaire indifférenciée » de certains amas quasi syncitiaux qui rappellent l'image tumorale.

Dans le sang l'évolution s'est faite non pas vers le lymphoblaste ou le leucoblaste, mais tout de même vers une forme plus sanguine que réticulaire qui, à défaut de filiation évidente, se rapproche étroitement du monoblaste.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Tout comme pour l'examen du sang notre observation demande, au point de vue histologique, une interprétation plus délicate que dans l'ensemble des cas déjà signalés. Nous ne retrouvons pas ce monomorphisme cellulaire généralement à tendance lymphoïde, mais un polymorphisme à caractère plus nuancé.

Voici d'ailleurs le compte rendu (Prof. agrégé LEGER).

1° **Fragment tumoral (médiastinal) :**

Ce fragment est en quasi totalité constitué par de nombreuses nappes cellulaires séparées par quelques fortes travées fibreuses.

Les nappes cellulaires sont formées par une pullulation d'éléments anormaux tassés les uns contre les autres sans ordre, se montrant tantôt arrondis, tantôt ovoïdes ou même parfois fusiformes. Ces éléments possèdent un fort noyau, irrégulier, à chromatine dense, présentant des anomalies importantes et relativement peu de figures de mitose. Par places on note un certain rapprochement avec des formes lymphoblastiques : en d'autres, au contraire, l'orientation se fait dans le sens réticulaire.

D'ailleurs, une coloration à la réticuline montre la présence d'un réticulum s'insinuant en fin réseau entre la plupart des cellules.

Il s'agit d'un processus tumoral paraissant très actif et présentant des aspects qui permettent de penser à une réticulopathie maligne avec des inflexions tantôt dans le sens réticulo-sarcomateux, ou même réticulo-lymphosarcomateux, tantôt dans le sens réticulo-histiomonocytaire. Nous sommes donc en présence d'une tumeur probablement d'origine réticulaire, mais offrant une forte tendance à l'évolution sarcomateuse, ce qui explique l'existence tantôt d'un polymorphisme relatif, tantôt d'un monomorphisme quasi absolu très en faveur du sarcome.

2° **Ganglions :**

La structure ganglionnaire est totalement bouleversée : on a uniquement affaire à une pullulation de cellules tout à fait semblables à celles précédemment décrites. On note çà et là quelques plages de nécroses.

3° **Foie :**

Sur le fragment examiné on remarque plusieurs grosses masses arrondies uniquement constituées par la pullulation de cellules anormales réticulaires ou réticulo-lymphoblastiques semblables à celles précédemment décrites. Par ailleurs les travées hépatiques sont presque disloquées, bousculées par de très nombreux cordons très irréguliers, constitués par une pullulation tumorale du même type : on note cependant, accompagnant ces cellules tumorales, quelques petits îlots d'éléments érythroblastiques.

4° **Rate :**

La capsule fibreuse est un peu épaissie. Les corpuscules de Malpighi sont à peine représentés. Au niveau de la pulpe rouge les cordons de Billroth sont bousculés et à peine reconnaissables. Il y a partout une prolifération considérable de cellules tumorales, tantôt arrondies, tantôt allongées ou fusiformes, offrant des anomalies nucléaires marquées. Ces cellules, comme les précédentes, ont tantôt une tendance réticulaire, ou parfois même une tendance lymphoblastique ; en d'autres points où elles paraissent plus monomorphes, elles prennent des caractères plus nettement sarcomateux. Il y a parfois persistance de dispositions syncitiales ; enfin on remarque, mélangés à ces plages tumorales, quelques amas érythroblastiques traduisant une certaine réaction myéloïde de la rate.

FOIE

RATE

TUMEUR MÉDIASTINALE

GANGLION

MOELLE STERNALE

COMMENTAIRES

L'exposé de notre observation montre que nous sommes indiscutablement en présence d'une leucosarcomatose de Sternberg. Nous y retrouvons fidèlement les caractères que nous avons au début reconnus comme constants et caractéristiques.

C'est, à savoir :

Le développement progressif et à bas bruit d'une tumeur médiastinale. L'originalité de notre observation réside dans le fait que le point de départ de la tumeur a pu être saisi bien avant toute manifestation clinique lors d'examens radiologiques pratiqués à titre systématique pour le compte de la médecine du travail.

En effet, si nous nous reportons aux divers clichés (pages 27, 29, 31), nous y voyons :

1° Le 21 octobre 1953, une masse hilaire et des troubles de ventilation portant sur la zone supérieure de la lingula. Ce processus s'étant accentué, comme le montrent les clichés du 25 novembre 1953, motiva une bronchoscopie avec recherche des cellules néoplasiques dans les produits de broncho-aspiration. Ces recherches furent négatives, mais il s'agissait vraisemblablement d'une intumescence ganglionnaire para-hilaire, c'est-à-dire du point de départ de la tumeur fortuitement mis en évidence.

2° Les clichés du 27 janvier 1954 et du 27 mars 1954 montrent une amélioration qui semble surprenante. Elle témoigne vraisemblablement d'un arrêt momentané dans l'extension du processus avec, jusqu'à un certain point, fonte de l'opacité. Ces modifications sont probablement en rapport aussi avec des perturbations de la ventilation pulmonaire.

3° Mais deux mois après la maladie est entrée dans sa phase aiguë, conduisant le malade à l'hospitalisation.

Après cette phase tumorale, dont nous avons suivi pas

à pas l'évolution, éclate la phase leucémique suraiguë.

Ici encore notre observation présente une originalité certaine. Nous avons remarqué que dans l'immense majorité des observations de leucosarcomatose, la tumeur était lymphoblastique ou leucoblastique. Si nous mettons à part l'observation XXVI, qui était une forme plasmocytémique de la maladie de Kahler nous ne retrouvons de descriptions partiellement analogues que dans l'observation XIV (voir chapitre III).

Dans les deux cas, l'examen histologique de la tumeur, des organes parenchymateux et des ganglions infiltrés donne une image de réticulo-lymphoblastome. De même, l'image médullaire témoigne d'un envahissement à prédominance réticulaire du type hémo-histioblastique et hémo-cytoblastique. Là s'arrête l'analogie, car nous constatons, dans notre moelle seulement, une forte réaction érythroblastique.

Dans le sang de notre malade, nous l'avons vu, les modifications sont moins évidentes.

Nous pouvons évidemment supposer que si l'exitus n'avait pas été si brutal et si la maladie avait évolué quelques jours de plus nous aurions assisté à l'envahissement sanguin. Mais, raisonnant uniquement sur les faits, nous devons constater que la seule traduction hématologique de la maladie a été l'apparition des « cellules monocytoïdes » déjà citées. En raison de leur morphologie et en nous aidant du contexte, nous pensons pouvoir les assimiler à des monoblastes.

Cette interprétation nous permet d'établir une filiation très étroite avec le réticulo-lymphoblastome et sa réaction réticulaire dans la moelle. L'aboutissement de cette lignée à une lignée monoblastique dans le sang apparaît alors comme un enchaînement logique.

Nous avions déjà souligné et nous croyons pouvoir confirmer avec notre observation cette dualité d'expression : cytologie réticulaire dans le myélogramme, cyto-

logie sanguine dans l'hémogramme comme si dans le sang se manifestait un phénomène d'adaptation au milieu.

Il semble que nous puissions alors adopter l'hypothèse d'une transformation des cellules sur place par un phénomène d'induction.

Nous allons ainsi à l'encontre des idées premières de Sternberg [59] pour qui la leucose terminale était la traduction de l'envahissement du sang par les cellules de la tumeur. L'identité des cellules tumorales et sanguines maintes fois constatée était à la base de cette théorie. Nous avons vu que Sternberg [59] avait décrit des « cellules leucosarcomateuses » ; Isaacs [32], beaucoup plus tard, décrivait dans le même sens « la cellule lymphosarcomateuse » qui ne diffère guère, comme le soulignait Jean Bernard [4], de la cellule de Rieder, souvent rencontrée au cours des leucoses aiguës.

La tumeur médiastinale d'une part, les tissus hématopoïétiques hyperplasiés d'autre part sont-ils capables de verser dans le sang les mêmes cellules anormales ? Dans notre observation en tout cas, ce n'est pas le cas. Il semble que la traduction du processus néoplasique soit propre à chaque tissu, ce qui nous fait adopter la conception d'une maladie de système. La prolifération est systématisée parfois d'emblée, dans les cas les plus typiques elle se fait d'une manière progressive, comme nous l'avons souligné.

Cliniquement, la tumeur précède la leucose, mais il n'est pas prouvé qu'elle soit anatomiquement la tumeur mère. Il se peut en effet que l'infiltration leucosique soit contemporaine de la tumeur mais qu'elle soit restée latente pendant un longue période. Les recherches actuelles ne permettent pas de fixer les rapports chronologiques réels, aussi nous en tiendrons-nous à la chronologie clinique : « tumeur précédant la leucose ».

*
* *

Quoi qu'il en soit la leucosarcomatose nous permet de mettre en évidence les transitions qui existent entre les phénomènes tumoraux et les processus leucosiques.

Les expérimentations animales ont confirmé la réalité de ces formes intermédiaires. Des travaux de Oberling et Guérin [47], de Weill et Bousser [67], de Furth et coll. [21], il ressort qu'il est possible de produire chez la souris, en partant d'une leucose, soit une leucose, soit un lymphosarcome, selon que l'inoculation est faite par voie intraveineuse ou par voie sous-cutanée.

De même, dans la leucose infectieuse des poules, le même virus peut produire par inoculation soit une leucose, soit un sarcome. On a même pu, partant de ce sarcome, revenir à la leucose.

Il est évidemment hasardeux d'extrapoler de l'expérimentation animale à la maladie humaine. Ce qu'il y a de certain, c'est que la leucosarcomatose présente une unité clinique indiscutable, qu'elle est le trait d'union entre les sarcomes et les leucémies, qu'elle est enfin l'expression d'une maladie de système généralisé.

CHAPITRE III

Revue de quelques observations de Leucosarcomatoses publiées dans la littérature

LEUCOSARCOMATOSES AVEC TUMEURS MEDIASTINALES

Observation I

(Nobecourt, Sevestre et Duhem, 1919)

Garçon de 13 *ans.*

Début : Dyspnée, œdème, cornage.

Sang : Blancs 10.600, puis purpura, pétéchies et 185.000 blancs (petits lymphocytes).

La suite n'est pas mentionnée.

Observation II

(Boidin, Worms et Davoigneau, 1928)

Homme de 27 *ans.*

Début : Compression médiastinale avec nodules thoraciques et polyadénopathie.

Sang : Leucocytes, 22.000, puis 35.000.

Myélogramme : Non pratiqué.

Durée de la maladie : Un mois.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation III

(Emile-Weill (P.) et Isch-Wall, 1931)

Homme de 19 *ans.*

Début : Enorme matité antérieure médiane.

Sang : Hématies 2.610.000, leucocytes 460.000.

Myélogramme : Non pratiqué.

Durée : Un mois.

Autopsie : Non pratiquée.

Dans cette observation il n'est pas donné de précisions sur la chronologie tumeur-leucémie.

Observation IV

(Laubry, Marchal et Mallet, 1932)

Femme de 52 *ans.*

Début : Compression médiastinale, dyspnée, turgescence, cyanose, dysphonie.

Sang : Leucocytes : 7.000, puis 24.000, puis 100.000.

Myélogramme : Non pratiqué.

Durée : Six mois.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation V

(Fiessinger (N.), Gaultier (M.) et Laur (C.-M.), 1936)

Homme de 60 *ans :*

Début : Adénopathie cervicale avec splénomégalie, puis triade spléno-médiastino-ganglionnaire.

Sang : Normal. Puis 182.000 leucocytes.

Myélogramme : Normal au début, non pratiqué *in fine.*

Durée : Huit mois.

Autopsie : Tumeur du médiastin. Foie : 3,050 kg. Rate : 1,700 kg.

Observation VI

(Chevalier (P.), Blechmann, Lévy et Montlaur, 1937)

Garçon de 7 *ans* 1/2.

Début : Tuméfaction sous-maxillaire, ganglions cervicaux,

toux, épistaxis, purpura.

Syndrome de compression médiastinale, fébricule.

Sang : Leucocytes, 4.330. Leucoblastes.

Myélogramme : Non pratiqué.

Durée : Trois mois.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation VII

(R. Ricard, J. Horeau, J. Kerneis, A. Robic, 1938.)

Femme de 31 *ans.*

Début : Ganglion sus-claviculaire et masse médiastinale.

Sang : Hématies, 2.280.000. Leucocytes, 40.000. 89 % de leucoblastes.

Myélogramme : Leucoblastes.

Durée : Un mois.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation VIII

(Picard (R.), Périn et Horveno, 1939)

Femme de 31 *ans.*

Début : Depuis un mois, fatigue, essoufflement, douleurs dans les jambes. Ombre médiastinale à la radio. Température, 39°.

Sang : Hématies, 2.380.000. Leucocytes, 40.000.

Myélogramme : Leucoblastes.

Durée : Un mois et demi.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation IX

(Huguenin, Delarue (J.) et Saracino, 1940)

Femme de 56 *ans.*

Début : Tumeur cervicale remontant à six mois. Œdème, circulation collatérale. Ombre médiastinale.

Sang : Hématies, 3.780.000. Leucocytes, 7.540. Puis : hématies, 2.400.000. Leucocytes, 2.400.

Myélogramme : 95 % de lymphoblastes.
Durée : Sept mois.
Autopsie : Tumeur médiastinale.

Observation X

(R. Ricard, J. Horeau, J. Kerneis, A. Robic, 1943)

Homme de 30 ans.
Début : Anémie, asthénie, oppression, exophtalmie. Ombre médiastinale à la radio.
Sang : Hématies, 1.470.000. Leucocytes, 23.800 (leucoblastes).
Myélogramme : Envahissement lymphoïde.
Durée : Un mois et demi.
Autopsie : Non pratiquée. Ponction de la tumeur médiastinale.

Observation XI

(Mouquin, Macrez et Bastin, 1944)

Jeune homme de 17 ans.
Début : Troubles respiratoires, compression médiastinale.
Sang : Leucocytes, 11.200, puis augmentation jusqu'à 220.000 (cellules souches).
Myélogramme : Envahissement par des cellules indifférenciées.
Durée : Un mois.
Autopsie : Non pratiquée.

Observation XII

Janbon, Bertrand, 1948)

Homme de 34 ans.
Début : Compression médiastinale.
Sang : Hématies, 4.000.000. Leucocytes, 20.000 (myélocytes, lymphoblastes, érythroblastes).
Myélogramme : Lymphoblastes.
Durée : Trois mois.
Autopsie : Non pratiquée.

Observation XIII

(Olmer (J.), Mongin (M.) et Rabinowitz, 1950)

Jeune fille de 18 *ans.*

Début : Syndrome médiastinal. Adénopathie cervicale. Température, 38°.

Sang : Hématies, 4.200.000. Leucocytes, 15.000, puis 30,000.

Myélogramme : Normal, puis 100 % de lymphoïdes.

Splénogramme : 97 % de lymphoblastes.

Durée : Huit mois.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation XIV

(de Grailly (R.), Lachapelle (A.-P.), Biraben (J.), 1950)

Jeune homme de 18 *ans.*

Début : Deux mois avant l'hospitalisation, volumineuse tumeur cervicale opérée et récidivante.

Sang : Hématies, 4.900.000. Leucocytes, 48.400 (cellules souches et lymphoblastes, légère réaction myéloïde).

Myélogramme : Cellules souches.

Durée : Quatre mois.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation XV

(Olmer (J.), Mongin (M.) et Rabinowitz, 1951)

Homme de 23 *ans.*

Début : Adénopathie médiastinale et cervicale (biopsie : lymphosarcome lymphoblastique).

Sang : Leucocytes, 6.400, puis 110.000 (série lymphoïde).

Myélogramme : Pratiqué seulement *in fine,* montre un envahissement lymphoïde.

Durée : Un mois et demi.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation XVI

(R. Picard, J. Horeau, J. Kerneis, A. Robic, 1952)

Homme de 25 ans.
Début : Compression médiastinale.
Sang : Leucocytes, 15.600 (leucoblastes).
Suite non mentionnée.

Observation XXIX

(Jean Tapie et coll., 1956)

Femme de 72 ans.
Début : Température, amaigrissement, asthénie, toux, puis ganglion à l'aisselle.
Sang : Rouges, 1.980.000 ; leucocytes, 5.420 ; puis rouges. 2.160.000 ; leucocytes, 7.800 (30 % de leucoblastes).
Myélogramme : Leucoblastes.
Durée : Onze mois.
Autopsie : Tumeur médiastinale avec perforation de l'œsophage et de la trachée.

LEUCOSARCOMATOSES EXTRA-MEDIASTINALES

Observation XVII

(Cailleu (F.) et Louet (L.), 1926)

Femme de 48 ans.
Début : Néoplasie sur la cuisse (lymphosarcome).
Sang : Normal, puis Globules rouges, 1.100.000, et leucocytes, 160.000, dont 82 % de lymphoblastes.
Myélogramme : Non pratiqué.
Durée : Quatorze mois.
Autopsie : Réaction hyperplasique diffuse des tissus et viscères.

Observation XVIII

(Vincend Dickinson, Henry Lwow, M.D. Vienna, 1927)

Homme de 40 *ans.*
Début : Tumeur de l'hypochondre.
Sang : Normal, puis leucocytes, 60.000 (lymphocytes et lymphoblastes).
Myélogramme : Non pratiqué.
Durée : Deux mois.
Autopsie : Non pratiquée.

Observation XIX

(Obs. XL Flashman D.H. and Leopold S.S., 1929)

Homme de 60 *ans.*
Début : Ganglion inguinal, lymphangite jambe et organes génitaux (lymphosarcome).
Large masse pelvienne.
Sang : Leucocytes, 7.300, puis 100.000 (90 % de lymphocytes et lymphoblastes). (*In fine,* leucocytes, 440.000.)
Myélogramme : Non pratiqué.
Durée : Six mois.
Autopsie : Non pratiquée.

Observation XX

(Obs. 52 Marchal, Brun, Grupper, 1934)

Homme de 30 *ans.*
Début : Phlegmons amygdaliens. Hyperthermie, puis ganglions sous-maxillaires.
Sang : Normal, puis 35.000 (monocytes et monoblastes).
Myélogramme : Non pratiqué.
Durée : Cinq mois.
Autopsie : Non pratiquée.

Observation XXI

(R. Picard, J. Horeau, J. Kerneiss, A. Robic, 1935)

Jeune fille de 15 *ans.*

Début : Lymphosarcome de l'amygdale, puis ascite et masse aortique ganglionnaire.

Sang : Rouges, 1.900.000, et leucocytes, 75.600.

Durée : Un an et demi.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation XXII

(Florentin, Girard, Jacob et Bender, 1939)

Homme de 59 *ans.*

Début : Sarcome de la cuisse, puis ecchymoses et tumeurs cutanées plus hypertrophie ganglionnaire et hépato-splénomégalie.

Sang : Formule lymphocytes et lymphoblastes.

Myélogramme : Envahissement lymphoblastique.

Durée : Deux ans.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation XXIII

(Marie (J.), See (G.) et Seringue (P.), 1947)

Enfant de 6 *ans.*

Début : Tumeur du menton datant de un an. Epistaxis, dyspnée, œdème.

Sang : Rouges, 2.000.000. Leucocytes, 2.400, puis rouges, 3.640.000 ; leucocytes, 5.000 (formule normale).

Myélogramme : Normal, puis leucoblastique.

Durée : Deux ans.

Autopsie : Non pratiquée.

Observation XXIV

(Janbon, Bertrand, Izarn, 1948)

Enfant de 12 *ans.*

Début : Douleurs de la fosse iliaque droite. Puis syndrome péritonéal.

Sang : 4.500.000 rouges. Leucocytes, 52.000 (leucoblastes).
Myélogramme : Lymphoblastes.
Durée : Un mois.
Autopsie : Tumeur mésentérique (nappes lymphoblastiques).

Observation XXV

(Giraud, Cazal, 1948)

Femme de 32 *ans.*
Début : Tumeur de l'aine puis compression, œdème, hépato-splénomégalie, adénopathie latéro-cervicale.
Sang : Rouges, 3.100.000. Leucocytes, 40.000 (série lymphoïde).
Myélogramme : Nappe de lymphoblastes.
Durée : Trois mois.
Autopsie : Non pratiquée.

Observation XXVI

(Benazet, Languillon, Raoult, 1949)

Homme de 33 *ans.*
Début : Douleurs pelviennes, puis épistaxis, gingivorragies, température .
Sang : Rouges, 2.500.000 ; leucocytes, 8.000 ; puis rouges, 1.600.000 ; leucocytes, 59.000 (plasmocytes et plasmoblastes).
Myélogramme : Métaplasie histiocytaire.
Durée : Un mois et demi.
Autopsie : Tumeurs osseuses et ganglions.

Observation XXVII

(R. Picard et coll., 1952)

Femme de 36 *ans.*
Début : Adénopathie cervicale bilatérale et lymphosarcome de l'amygdale.
Sang : Rouges, 3.900.000. Leucocytes, 30.000 (leucoblastes).
Myélogramme : Leucoblastes.

Observation XXVIII

(Milliez (P.) et Dreyfus (B.), 1947)

Homme de 62 *ans.*

Début : Adénopathie sous-maxillaire avec sarcome lymphoblastique de l'amygdale.

Sang : Normal, puis rouges, 3.400.000. Leucocytes, 8.200 (dont 38,5 % de leucoblastes).

Myélogramme : Leucoblastes.

Durée : Six mois.

CONCLUSIONS

Nous nous sommes proposé à l'occasion d'une observation personnelle particulièrement typique de leucosarcomatose de faire une revue générale de la maladie en essayant de préciser son cadre nosologique et ses limites.

1° La leucosarcomatose se caractérise essentiellement par deux phases :

a) Une phase tumorale pré-leucémique souvent latente et pouvant se prolonger plusieurs mois avec intégrité de la formule sanguine.

b) Une phase leucémique terminale et extrêmement courte.

2° La tumeur se constitue dans la majorité des cas (60 %) dans le médiastin. Il s'agit là du cas type, mais la tumeur peut aussi bien intéresser tout autre territoire, et il serait excessif de limiter la leucosarcomatose aux seules formes thoraciques avec tumeur médiastinale.

3° Par contre, suivant en cela STERNBERG, nous pensons qu'il convient de réserver le terme de leucosarcomatose aux seuls cas ayant présenté successivement les deux phases (tumorale et leucémique) avec une chronologie distincte. Les cas où la tumeur ne précède pas l'hémopathie doivent être classés comme des « leucémies à tumeurs ». Ainsi définie et délimitée la leucosarcomatose possède une unité clinique certaine et son isolement nous paraît à ce titre justifié.

4° Pas plus que pour les réticulopathies malignes ou que pour les hémopathies, il n'existe à l'heure actuelle de traitement spécifique de la leucosarcomatose. Il semble

que l'on puisse seulement souligner la sensibilité de la tumeur à la radiothérapie qui amène généralement une rémission spectaculaire mais transitoire et éphémère.

Les autres traitements sont actuellement palliatifs ou symptomatiques, mais non curatifs.

5° Notre observation possède quelques particularités :

— La tumeur (qui est habituellement un lymphoblastome) a une tendance réticulaire marquée, affectant le type réticulo-lymphoblastome.

— Le myélogramme manifeste également cette tendance par un envahissement hémohistioblastique et hémocytoblastique.

— L'hémogramme enfin, au lieu de l'image habituelle lymphoblastique ou leucoblastique, est plus discret, et son altération s'oriente vers la lignée monocytaire.

6° Dans notre observation comme dans celles de tous les auteurs, l'identité, ou du moins la proche parenté des cellules tumorales et leucosiques, est un fait constant qui permet d'établir des relations étroites entre les deux processus.

Il ne semble pas toutefois que l'on puisse souscrire entièrement à l'hypothèse de Sternberg, qui voyait dans la leucémie terminale l'envahissement du sang par les cellules tumorales elles-mêmes.

Nous pensons qu'il est préférable de faire entrer cette affection dans le vaste cadre des maladies de système.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire

Vu ;

Le Doyen :

R. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :

Le Président :

E. AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le juillet 1956,

Le Recteur d'Académie,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aubertin. — Leucosarcomatose Encycl. Méd. chirurgicale, le sang, 13.017, 18 rue Saguier.
2. Benazet, Languillon & Raoult. — Leucosarcomatose plasmoblastique. — *Le sang*, 22, 7, 592-595, 1951.
3. Bernard J. — Polyglobulies et leucémies provoquées par les injections intramédullaires de goudron. — Thèse, 187 p., Paris, Doin et Cie, éd.
4. Bernard J. — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. Flammarion, éd.
5. Bertoye P., Ramafnu E., Paviot. — Leucémie à forme de tumeur rénale chez un enfant de 3 ans. — *Lyon Méd.*, 182, 48, 341-342, novembre 1949.
6. Boidin, Worms & Davoigneau. — Lymphomatose typique subleucémique à évolution maligne. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1928, p. 1.330.
7. Boiron. — Leucoses, sarcomes ganglionnaires, leucosarcomatoses. Leurs déterminations médiastinales. — *La France médicale*, mars 1953, n° 3.
8. Cailleu F. & Louet L. — Sur un cas de leucosarcomatose de Sternberg. — *Bull. Assoc. Franç. pour l'étude du cancer*, 15, 362-371, 1926.
9. Chevalier P., Blechmann, Lévy & Montlaur. — Leucose tumorale aiguë particulière. — *Le sang*, 1937, p. 208.
10. Craver L.F. — Lymphomes et leucémie. Valeur du diagnostic et du traitement précoces. — *J.A.M.A.*, 136, 4, 244-249, 25 janvier 1948.
11. Rebré, Lamy & Busson. — Un cas de leucémie lymphatique à forme splénique chez un enfant de 15 ans. — *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1er mai 1931.
12. Debré, Lamy & Thieffry. — Sur la leucose aiguë de l'enfance. — *Arch. de Péd.*, t. CXI, n° 2, 1946.
13. Dreyfus B. & André R. — Le diagnostic précoce des sarcomes et des organes lymphoïdes. — *Revue d'hématologie*, 5, 1, 57-77, 1950.
14. Ewans W.A. & Leucutia T. — The néoplasic nature of lym-

phatic leukemia and its relation to lymphosarcoma. — *Am. Journ. Roentgn.*, 1926, 15, 497.

15. Favre, Bouisson H. & Auban H. — *Toulouse médical*, 53e année, n° 11, décembre 1952.

16. Fiessinger N., Gaultier M. & Laur C.M. — Sarcomatose lymphatique avec généralisation sanguine. Maladie de Sternberg. — *Ann. de Méd.*, 42, 498-509, 4 fig., 1937.

17. Flashman D.H. & Leopold S.S. — Leukosarcoma with report of a case beginning with a primary retroperitoneal lymphosarcoma and terminating with leukemia. — *The Am. J. of med. Soc.*, 1929, 177-651.

18. Flashman & Leopold. — *Amer. J. of Med., Arch. de mal. du cœur*, 1912, p. 457.

19. Florentin, Girard, Jacob & Bender. — Manifestation cutanée d'une leucosarcomatose de Sternberg. — *Bull. Soc. franç. et syph.* (R.D. Nancy), 227, 1939.

20. Fontana, Verger P., Bentéjat, Marchand & Carles. — Leucose aiguë aleucémique avec tumeurs osseuses multiples chez un nourrisson de 8 mois. — *Arch. franç. Pédiat.*, 5, 4, 438-439, 9 juin 1948.

21. Furth J., Seibold H.B. & Rathbone R.R. — Experimental studies on lymphomatosis of mice. — *Am. J. cancer*, nov. 1933, t. XIX, pp. 521-604.

22. Gautret B. — Manifestations pulmonaires au cours des leucémies. — Thèse, 60 p., Bordeaux, 1955, n° 38.

23. Gérard-Lefebvre & Christiaens. — Enorme hypertrophie thymique au cours d'une leucémie. — *Echo médical du Nord*, 1937, pp. 498-504.

24. Giraud-Cazal. — Lymphosarcome leucémique traité par l'ypérite. — *Le sang*, 1948, p. 403.

25. Goldsmith W.N. — Leucosarcome primitif de la peau. — *Brit. Journ. of Dermat.*, 45, 281-300, 5 fig., 1933.

26. de Grailly R., Lachapèle A.P. & Biraben J. — Un cas de leucosarcomatose, type Sternberg. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 3 novembre 1950.

27. Grenet. — Les tumeurs du médiastin chez l'enfant. — Confér. clin. de Méd. infant., 4e série.

28. Grumbacuc R. & Lévy F.M. — Contribution à l'étude des leucoses aiguës à tumeurs. — *Le sang*, 19, 3, 135-154, 1948.

29. Hauswirth L., Rosenow G. & Lansman W. — Lymphosarcome se terminant par leucémie lymphoïde (leucémie à cellules lymphosarcomateuses). — *Acta hémat.*, 1, 1, 45, 54, 48.

30. Huber, Cayla & Angelesco. — Leucémie aiguë avec hypertrophie du thymus chez un enfant de 8 ans. — *Soc. de Péd.*, 21 février 1933.

31. Huguenin, Delarue & Saracino. — Lymphosarcome et cryptoleucémies. — *Gazette Méd. France*, 48, 531-532, n° 18, 1941.

32. Isaacs R. — Lymphosarcoma and leukemia. — *Ann. Int. Méd.*, 1937, t. XI, pp. 657-22.

33. Janbon & Bertrand. — Lymphosarcome leucémique. Action favorable mais transitoire de l'ypérite. — *Le sang*, 1949, p. 491.

34. de Jong & Louet. — La leucosarcomatose d'après un cas de leucémie aiguë avec volumineux lymphocytome atypique latent du médiastin. — *Arch. mal. du cœur*, juin 1924, p. 321.

35. Laubry, Marchal & Mallet. — Tumeur médiastinal pseudo-kystique ; leucémie aiguë terminale. — *Le sang*, 1932, p. 899.

36. Lavergne (de), Abel & Debenedetti. — Tumeur du médiastin antérieur à type clinique de leucémie aiguë. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1930, p. 169.

37. Lemaire, Mallarme & Debray. — Le lymphosarcome généralisé. Etude clinique, anatomique et cytologique. Rapports avec le lymphosarcome malin lymphoblastique. — *Le sang*, 20, 9, 549-554, 1949.

38. Lefebvre G. — Leucosarcomatose avec longue phase tumorale préleucémique. — Soc. de Péd., 9 juillet 1946.

39. Leger, Biraben & Meynard. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 51, n° 9, p. 829.

40. Louet L.L.A. — La leucosarcomatose. — Thèse, 96 p., Paris, 1925, Arnexe, éd..

41. Marchal, Brun & Grupper. — Hypertrophie du thymus. Leucémie monocytaire aiguë. — *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1934, p. 1.715.

42. Margarot J., Rimbaud P. & Ravojre. — Lymphadénie aleucémique avec manifestation cutanée tumorale. — *Bul. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, 46, 337-341, 1 fig., mars 1939.

43. Marie J., See G. & Seringue P. — Lymphosarcome du menton. Leucose aiguë terminale, deux ans après le début. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 10 janv. 1947, 6-10.

44. Milliez P. & Dreyfus B. — Sur les aspects anatomo-cliniques

des leucémies secondaires à des sarcomes lymphoïdes. — *La Sem. des Hôp.*, 3.674, 30 novembre 1949.

45. Mouquin, Macrez & Bastin. — Un cas de leucosarcomatose de Sternberg à type de tumeur médiastinale très radiosensible. Diagnostic précoce, au stade dit préleucémique, grâce à la ponction sternale. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 2 février 1945, 41-44.

46. Nobecourt, Sevestre & Duhem. — Disparition rapide, à la suite d'une séance de radiothérapie, de phénomènes graves de compression des voies respiratoires et de compression veineuse, causés par une volumineuse tuméfaction du médiastin supérieur, premier symptôme d'une leucémie aiguë. — Soc. de Péd., 21 octobre 1919.

47. Oberling M. & Guérin N. — La leucémie érythroblastique ou érythroblastose transmissible des poules. — *Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, janvier 1934, 7, 23, 38-82.

48. Olmer J., Mongin M. & Rabinovotz. — Remarques sur la leucosarcomatose. — *Semaine des Hôpitaux*, n° 94, décembre 1951, p. 3.803.

49. Pacifio A. & Locascio G. — Lymphosarcome évoluant en leucémie aiguë à tendance probablement lymphatique. — *Progresso med.*, 8, 2, 38-42, 31 janvier 1952.

50. Paltauf. — *Wiener Klin. Woch.*, 1912, n° 1, p. 46.

51. Picard R., Horeau J., Kerneiss J. & Robic A. — Sarcomes et leucémies. — *Semaine des Hôpitaux*, 31e année, n° 40, 2 juillet 1955.

52. Picard A., Horeau J., Kerneis J.P. — Un cas de réticulosarcomatose évoquant cliniquement la chlorome. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 68-1, 2, 99-103, 18 janv. 1950.

53. Picard R., Périn & Horveno. — Sarcomatose cervico-médiastinale avec leucémie aiguë. — *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1939, p. 923.

54. Pierret, Christiaens & Popoff. — L'hypertrophie du thymus au cours de la leucémie aiguë de l'enfant. — *Arch. de Méd. des enfants*, 1939, p. 5.

55. Prade J.V. — Contribution à l'étude du lymphosarcome. — Thèse, Bordeaux, 1926, 97 p., 10 fig.

56. Poinso & Carcassone. — Syndrome médiastinal et localisations anormales au début d'une leucémie aiguë. — *Le sang*, 1937, p. 62.

57. Popoff. — L'hypertrophie du thymus au cours de la leucémie aiguë de l'enfant. — Thèse, Lille, 1937.

58. Rocaz. — Lymphocytémie aiguë avec hypertrophie du thymus chez un enfant de 4 ans. — *Rev. mens. des mal. de l'enfance*, 25 mai 1902.

59. Sternberg C. — Uber Leuhosarkomatose. — *Wien. Wochenschrift*, 1908, t. XXI, pp. 475-488.

60. Storti Ed. — Les leucémies expérimentales provoquées. — *Sang*, 1940-1941, t. XIV, pp. 273-307.

61. Tapie J., Ferret, Delaube, Moreau, Bénazet & Mlle André. — Leucosarcomatose de Sternberg avec perforation de l'œsophage et de la trachée. — *Presse médicale*, 21 mars 1956, n° 23, p. 540.

62. Undritz. — Monoblastome dans la leucémie à monoblastes. — Les résultats hématologiques dans trois cas de symphaticogoniomes. — *Ann. Pédiatr.*, 1, 71, 1, 16-22, juillet 1948.

63. Varadi St. — Réticulosarcome leucémique (réticulo-lymphosarcomatose). — *Le sang*, 13, 1, 1939.

64. Verger Th. — Leucémie aiguë et tumeur du médiastin. — Thèse, 51 p., Bordeaux, 1947, n° 27, Delmas, éd.

65. Wacher R. — Leucosarcomatose (Sternberg). — *Wien. med. Wchschr.*, 1920, 70, 1.655

66. Webster. — Leucosarcome, leucémie lymphatique, leucosarcome, maladie Hodgkin. — *The John Hopkins Hospital Reports*, 1921, 20, 3, p. 251-314.

67. Weill P.-E. & Bousser J. — Les leucoses de la souris. — *Biol. méd., t.* 26, pp. 397-457.

68. Weill P.E., Isch-Wall P. & Bertrand. — Leucémie avec tumeur mère médiastinale. — *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1930, p. 287.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE I

La leucosarcomatose de Sternberg :

1° Description clinique 13

2° Etude hématologique 18

3° Etude anatomopathologique 21

4° Traitement 24

CHAPITRE II

Observation personnelle :

1° Etude clinique 26

2° Etude hématologique 32

3° Etude anatomopathologique 35

4° Commentaires 38

CHAPITRE III

Quelques Observations de leucosarcome de Sternberg relevées dans la littérature 42

CONCLUSIONS 52

BIBLIOGRAPHIE 55